



## Article Original

# La Maladie Thromboembolique Veineuse chez les Patients Infectés par le VIH au Maroc : Prévalence, Présentation Clinique et Évolution

## *Venous Thromboembolic Disease in HIV-Infected Patients in Morocco: Prevalence, Clinical Presentation and Outcome*

I. Dollo<sup>1,2</sup>, G. Dabo<sup>1,3</sup>, A. Coulibaly<sup>2</sup>, M. Es-Sebani<sup>1</sup>, R. Bensghir<sup>1</sup>, M. El Fane<sup>1</sup>, M. Sodqi<sup>1</sup>, L. Marih<sup>1</sup>, A. Ouladlarsen<sup>1</sup>, H. Lamdini<sup>1</sup>, A. Cahkib<sup>1</sup>, K. Marhoum El filali<sup>1</sup>

### Affiliations

1. Service des maladies infectieuses, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc
2. Hôpital de Gao
3. Hôpital du Mali

### Auteur correspondant

Dr Ibrahim Dollo

Tel: (+223)79789438

Email: [ibrahimdollo24@yahoo.fr](mailto:ibrahimdollo24@yahoo.fr)

**Mots clés :** maladies thromboemboliques, VIH, Casablanca

**Key words:** Thromboembolic diseases, HIV, Casablanca

### RESUME

**Introduction.** La Maladie Thromboembolique Veineuse (MTEV) est plus fréquente au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) que dans la population générale. L'objectif de notre étude était d'étudier la prévalence des maladies thromboemboliques veineuses et de décrire les aspects sociodémographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de celle-ci chez les patients infectés par le VIH suivis dans le service des maladies infectieuses du CHU Ibn Rochd de Casablanca. **Méthodologie.** Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive menée de 1<sup>er</sup> janvier 1999 au 31 décembre 2015 portant sur les patients infectés par le VIH et hospitalisés pour maladies thromboemboliques veineuses dans le service des maladies infectieuses CHU Ibn Rochd de Casablanca. **Résultats.** Nous avons enregistré 49 patients séropositifs ayant une maladie thromboembolique veineuse, soit une prévalence de 1,3 %. L'âge moyen était de 43 ± 9,7 ans avec un sex ratio de 1,7. Il s'agissait essentiellement de thromboses veineuses profondes (87,7%), de thromboses artérielles (10,2%) et d'embolies pulmonaires (4,08%). La moyenne de CD4 était de 215 cellules/mm<sup>3</sup>. Une infection opportuniste était retrouvée chez (69,38%). Les signes cliniques les plus retrouvés étaient une grosse jambe inflammatoire (95 %) et un signe de Homans positif (26 %). Tous les patients avaient bénéficié d'une anticoagulation par héparinothérapie. D'autres traitements ont été associés chez 69 % des patients en fonction des pathologies associées à la MTEV. L'évolution a été favorable chez 43 % des patients. **Conclusion.** L'infection à VIH est à l'origine d'un état d'hypercoagulabilité. La MTEV est élevée chez les patients infectés par le VIH, greffée d'une lourde mortalité surtout en présence d'une immunodépression sévère et des infections opportunistes.

### ABSTRACT

**Introduction.** Venous Thromboembolic Disease (VTE) is more common during HIV infection than in the general population. The objective of our study was to investigate the prevalence of venous thromboembolic diseases and to describe the sociodemographic, clinical, paraclinical, therapeutic, and evolutionary aspects of this condition in HIV-infected patients followed in the infectious diseases department of the Ibn Rochd University Hospital in Casablanca. **Methodology.** This was a retrospective descriptive study conducted from January 1, 1999 to December 31, 2015, focusing on HIV-infected patients hospitalized for venous thromboembolic diseases in the infectious diseases department of Ibn Rochd University Hospital in Casablanca. **Results.** We recorded 49 HIV-positive patients with venous thromboembolic disease, representing a prevalence of 1.3%. The mean age was 43 ± 9.7 years with a sex ratio of 1.7. The average CD4 count was 215 cells/mm<sup>3</sup>. Opportunistic infections were found in 69.38% of patients. The most common clinical signs were a swollen leg (95%) and a positive Homans sign (26%). All patients received anticoagulation therapy with heparin. Additional treatments were given to 69% of patients based on the associated conditions with VTE. The outcome was favorable in 43% of patients. **Conclusion.** HIV infection leads to a state of hypercoagulability. VTE is high in HIV-infected patients, with a high mortality rate especially in the presence of severe immunosuppression and opportunistic infections.

**POUR LES LECTEURS PRESSÉS****Ce qui est connu du sujet**

La Maladie Thromboembolique Veineuse (MTEV) est plus fréquente au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) que dans la population générale.

**La question abordée dans cette étude**

Prévalence des maladies thromboemboliques veineuses et de décrire les aspects sociodémographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de celle-ci chez les patients infectés par le VIH suivis dans le service des maladies infectieuses du CHU Ibn Rochd de Casablanca.

**Ce que cette étude apporte de nouveau**

1. La prévalence de patients séropositifs ayant une MTEV était de 1,3 %. L'âge moyen était de 43 ±9,7 ans avec un sex ratio de 1,7.
2. Il s'agissait essentiellement de thromboses veineuses profondes (87,7%), de thromboses artérielles (10,2%) et d'embolies pulmonaires (4,08%).
3. Les signes cliniques les plus retrouvés étaient une grosse jambe inflammatoire (95 %) et un signe de Homans positif (26 %).
4. Tous les patients avaient bénéficié d'une anticoagulation par héparinothérapie. L'évolution était favorable chez 43 % des patients.

**Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.**

Besoin de réaliser des études plus larges pour l'élaboration d'un algorithme de prise en charge des MTEV chez les patients infectés par le VIH.

**INTRODUCTION**

La Maladie Thromboembolique Veineuse (MTEV) est une affection caractérisée par la formation à l'intérieur des veines, de caillots sanguins susceptibles de migrer et de provoquer des embolies [1]. Elle regroupe essentiellement deux entités cliniques : la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP) [2]. La MTEV est plus fréquente au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) que dans la population générale. Le mécanisme physiopathologique est méconnu et pourrait être lié à un état d'hypercoagulabilité provoqué par le VIH ou à l'effet thrombogène des antirétroviraux [3]. La MTEV se traduit par la plupart du temps par des thromboses veineuses profondes des membres inférieurs et des embolies pulmonaires [4]. Vu le nombre croissant des patients infectés par le VIH sous combinaison de traitement antirétroviral, le vieillissement des patients et la survenue potentielle des MTEV, il nous paraît important de rapporter la prévalence des maladies thromboemboliques veineuses et de décrire les aspects sociodémographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs des patients infectés par le VIH suivis dans le service des maladies infectieuses du CHU Ibn Rochd de Casablanca.

**PATIENTS ET METHODES**

Il s'agissait d'une étude rétrospective portant sur les patients infectés par le VIH ayant été hospitalisé pour une maladie thromboembolique veineuse (MTEV) documentée à l'échographie Doppler veineuse et/ou à

l'angioscanner thoracique dans le service des maladies infectieuses de janvier 1999 à décembre 2015. Les sources des données ont été constituées par des dossiers médicaux et des dossiers électroniques (application NADIS®). Nous avons exclu de cette étude, tous les patients âgés de moins de 15 ans et tous les patients VIH négatifs présentant une MTEV. Pour les patients retenus, nous avons relevé les aspects épidémiologiques, cliniques, les facteurs de risque de thrombose, la charge virale et les lymphocytes CD4 au moment de l'évènement thrombotique, le site de thrombose, le bilan de thrombophilie, les aspects thérapeutiques et évolutifs. La saisie et l'exploitation des données ont été effectuée à l'aide du logiciel Excel et Epi-info version 7.2.5.0. L'analyse statistique a utilisé le test Chi2 pour comparer les variables quantitatives. Une valeur de  $p \leq 0,05$  était considéré comme significative.

**RÉSULTATS**

Durant la période d'étude, 3688 patients étaient infectés par le VIH, 49 patients avaient présenté une maladie thromboembolique veineuse documentée, soit une prévalence de 1,3 %. L'âge moyen était de 43 ans ±9,7 ans [26-65] avec un sex ratio (H/F) 1,7. La tranche d'âge la plus touchée était celle de 26-46 ans (Tableau I).

**Table 1. Données générales de la population**

Variables	N(%)
Age (année), moyenne (ET)	43 (±9,7)
<b>Sexe</b>	
Masculin	31 (63)
Féminin	18 (37)
<b>Situation matrimoniale</b>	
Marié	24 (49)
Célibataire	22 (45)
Divorcé	3 (6)
<b>Type de VIH</b>	
VIH1	49 (100)
<b>IO associées</b>	
Oui	39 (80)
Non	10 (20)
<b>Type d'IO</b>	
Tuberculose	18 (37)
Toxoplasmose cérébrale	05 (10)
Pneumocystose pulmonaire	03 (6)
CNM	03 (6)
Microsporidiose	02 (4)
Cryptosporidiose	02 (4)
Rétinite à CMV	01 (2)
<b>Comorbidités</b>	
Tabagisme	19 (39)
Pathologies tumorales	07 (14)
CD4, moyen (±ET)	215,4 (±233,7)
CD4 < 200	31 (63)
CD4 < 200	18 (37)
<b>Traitement ARV</b>	
Oui	29 (59)
Non	20 (41)
<b>Régime ARV</b>	
2INTI + 1INNTI	24 (49)
2INTI + 1IP	05 (10)

ARV : antirétroviraux, CD4 : taux de lymphocytes CD4, ET : Ecart-type, INTI : inhibiteur nucléoside de la transcriptase inverse, INNTI : inhibiteur non nucléoside de la transcriptase inverse, IP : inhibiteur de la protéase, CMV : cytomegalovirus, CNM : cryptococcose neuroméningée, IO : infections opportunistes, VIH : virus de l'immunodéficience humaine

Nous avons enregistré 43 thromboses veineuses profondes, cinq thromboses artérielles et deux embolies pulmonaires. Tous les patients étaient infectés par le VIH1. La majorité des patients étaient sous traitement antirétroviral efficace associant deux inhibiteurs nucléosidés de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléoside de la transcriptase inverse (INNTI) ou à un inhibiteur de la protéase (IP). La moyenne de CD4 était de 215 cellules/mm<sup>3</sup> et celle de la charge virale de 1 268 624 copies /ml. Le stade C de CDC1999 (Center for Disease Control) d'Atlanta était retrouvé chez 82 % des patients. Parmi les 49 patients, 34 d'entre eux avaient une infection opportuniste dont 18 cas de tuberculose, huit cas d'infections opportunistes parasitaires et sept cas de pathologies tumorales. Un tabagisme était retrouvé chez 38 % des patients (Tableau I).

**Tableau 2. Description des manifestations thromboemboliques (n=49)**

TVP Clinique	N=43	%
Grosse jambe douloureuse + tuméfaction du MS	41	95
Signe de Homans	11	26
Battement des mollets diminué	05	12
<b>Topographie des lésions</b>		
Unilatérale	36	84
Bilatérale	03	07
Gauche	25	58
Droite	07	16
<b>Veines atteintes</b>		
Fémorale	14	33
Poplitée	11	26
Humérale	04	09
Sinus longitudinale	01	02
<b>Thrombose artérielle N=4</b>		
Grosse jambe douloureuse	02	50
Absence de pouls	02	50
<b>Topographie des lésions</b>		
Unilatérale	04	100
Gauche	02	50
Droite	02	50
<b>Artères atteintes</b>		
Fémorale	02	50
Iliaque	01	25
Tibiale	01	25
<b>EP clinique N=2</b>		
Dyspnée	02	100
<b>Artères atteintes</b>		
Lobaire inférieur	01	50
EP massive	01	50

MS: membre supérieur, EP: embolie pulmonaire, TVP: Thrombose veineuse profonde

Chez les patients présentant une embolie pulmonaire (n=2), la symptomatologie était dominée par la dyspnée dans tous les cas. L'EP était localisée au niveau de la branche artérielle lobaire inférieure dans un cas et une EP massive dans l'autre cas. La thrombose artérielle concernait l'artère fémorale chez deux patients, l'artère tibiale et l'artère iliaque respectivement dans un cas. Parmi les patients ayant présenté la thrombose veineuse profonde (n=43), nous avons dénombré l'atteinte des membres inférieurs chez 39 patients (91 %) et l'atteinte des membres supérieurs chez quatre patients (9 %)

(Tableau II). La symptomatologie clinique était dominée par une grosse jambe inflammatoire chez 41 patients (95 %) et un signe de Homans positif chez 11 patients (26 %). Concernant la répartition de la TVP, selon la veine atteinte : la lésion était unilatérale chez 36 patients (84 %) et à gauche chez 25 patients (58 %). La veine fémorale était concernée chez 14 patients (33 %) et poplitée chez 11 patients (26 %) et un patient avait présenté une thrombose cérébrale (tableau 2). La TVP était révélatrice de l'infection à VIH chez 10 patients (20 %).

**Tableau 3. Données thérapeutiques et évolutives des patients**

Variables	N	%
<b>Traitement de la TVP</b>		
HBPM + AVK	36	73
HBPM	08	16
Antivitamine K	05	10
<b>Autres traitements</b>		
Antituberculeux	18	37
Antiparasitaires	09	18
Antifongiques	03	06
Antibiotique	03	06
Antiviral	01	
Décès	28	57
Suivi	21	43

HBPM : héparine de bas moléculaire, AVK : antivitamine K

Tous les patients avaient bénéficié d'une anticoagulation par héparinothérapie et antivitamine K jusqu'à avoir un INR compris entre 2-3 puis relai par antivitamine K. D'autres traitements ont été associés dans 69 % des cas en fonction des pathologies associées à la METV (Tableau 3). Il s'agissait des antituberculeux prescrits chez 18 patients (38), des antiparasitaires chez neuf patients (18 %). L'évolution a été favorable chez 21 patients (43 %), le décès chez 28 patients (57 %).

## DISCUSSION

Pendant la période d'étude, la prévalence de la MTEV chez les patients infectés par le VIH hospitalisés dans le service des maladies infectieuses du CHU Ibn Rochd de Casablanca est de 1,3 %. Notre résultat est inférieur à ceux des auteurs : 3,3 % pour Dembélé et al. [5] au Mali et 9,8 % pour Vululi et al. [6] en Ouganda. Cela pourrait être expliqué par la meilleure sensibilisation de l'infection à VIH dans ce pays. L'âge moyen des patients était de 43 ans  $\pm$  9,7 ans et un sex ratio de 1,7. Le jeune âge noté dans notre étude concorde avec les données de la littérature [7, 8, 9]. En revanche, la prédominance masculine de la maladie observée dans notre étude contraste avec le résultat de la plupart des autres africains où la femme est préférentiellement touchée [5, 6, 10]. La symptomatologie clinique dominée par une grosse jambe douloureuse et le signe de Homans positif notée dans notre est classique [11, 8, 6]. La localisation prédominante de la thrombose veineuse profonde dans notre étude était aux membres inférieurs. Dans la plupart des études, les thromboses siègent majoritairement aux membres inférieurs chez les patients infectés par le VIH [12, 13, 5]. Les veines fémorales et poplitées étaient touchées (33 %) suivie des veines poplitées (26 %). En revanche, dans notre étude, une thrombose du sinus

longitudinal était notée chez un patient. Deux cas de thromboses veineuses cérébrales chez les patients infectés par le VIH ont été décrits par Julius et al [14]. Dans notre série, nous avons enregistré deux cas d'EP sur 49 patients (4%) contre 4 cas sur 36 d'EP dans la série de Diallo [8]. La TVP était de révélatrice de l'infection à VIH dans 10 cas sur 49 patient, soit 20 % des patients. Tazi et al. [9] avait rapporté dans sa série 7 cas 10 patients (70 %). Tous les patients avaient bénéficié d'une anticoagulation efficace associant une héparine de bas poids moléculaire et un antivitamine K avec relai par un antivitamine K. Dans la littérature, nous n'avons pas trouver de protocole particulière de prise en charge des thromboses chez les personnes vivant avec le VIH. Les infections opportunistes (tuberculose, toxoplasmose, CNM, microsporidiose, cryptosporidiose et rétinite à CMV) ont été prise en charge. L'évolution était marquée par le décès chez 28 patients (57 %). Ce taux de mortalité élevé pourrait être expliqué par une immunodépression sévère (< 100/mm<sup>3</sup>) et la gravité des infections opportunistes. Notre résultat est similaire à ceux des autres [7, 5].

### CONCLUSION

L'infection à VIH est à l'origine d'un état d'hypercoagulabilité. Notre étude montre que la MTEV est élevée chez les patients infectés par le VIH, greffée d'une lourde mortalité surtout en présence d'une immunodépression sévère et des infections opportunistes. Notre étude a permis de donner un aperçu sur la prévalence de la MTEV chez les PVVIH dans notre centre de prise en charge de VIH.

### Limites

Il s'agissait d'une étude rétrospective, monocentrique incluant un nombre réduit des patients. Des études plus large sont nécessaire pour l'élaboration d'un algorithme de prise en charge des MTEV chez les PVVIH (personnes vivant avec le VIH) et établir les facteurs de risque en lien avec l'infection à VIH.

### Conflit d'intérêt

Aucun

### RÉFÉRENCES

1. Dictionnaire illustré des termes de médecine Garnier-Delamare. 30<sup>ème</sup> ed. Paris: Maloine; 2011. p. 859.
2. Martineau J. thromboprophylaxie et gestion perioratoire des anticoagulants. Quebec pharmacie. 2007;54(6):8.

3. Loire R, Capron L. Complications vasculaires de l'infection par le VIH. STV 1995;7:487-92.
4. Majluf-Cruz A, Silva-Estrada M, Sanchez-Barboza R, Montiel-Manzano G, Trevino-Perez S, Santoscoy-Gomez M et al. Venous thrombosis among patients with AIDS. Clin Appl Thromb Hemost 2004;10:19-25.
5. Dembélé JP, Diakité M, Tsayem Melago AJ, Konaté I, Cissoko Y, Fofana A et al. Thrombose Veineuse des Membres Inférieurs chez les Personnes Vivant avec le VIH : Étude de 33 Cas au CHU du Point G. Health Sci. Dis 2021;22:7-10.
6. Sosthene Tsongo Vululi, Samuel Bugeza, Muyinda Zeridah, Henry Ddungu, Akello Betty Openy, Mubiru Frank and Rosalind Parkes-Ratanshi. Prevalence of lower limb deep venous thrombosis among adult HIV positive patients attending an outpatient clinic at Mulago Hospital. AIDS Res Ther (2018) 15:3.
7. FN Ello, LD Bawe, GA Kouakou, CM Mossou, D. Adama, A. N'douba KassiIet al. Manifestations thromboemboliques chez 36 patients Ouest Africains infectés par le VIH. Pan African Medical Journal. 2018;31:224.
8. K. Diallo Mbaye, N. Lakhe, L. Fortes, V. Cissé Diallo, D. Ka, A. Massaly et al. Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de la maladie thromboembolique veineuse au cours de l'infection à VIH. 21<sup>es</sup> Journées nationales d'infectiologie / Médecine et maladies infectieuses 50 (2020) S31–S199.
9. Z. Tazi-Mezalek, H. Alaoui-Bennasser, M. Maamar, H. Harmouche, M. Adnaoui. Thrombose et infection à VIH: à propos de 10 cas. [Journal des Maladies Vasculaires, Volume 39, Issue 5](#), October 2014, Pages 351-352.
10. Zabsonre P, Nebie LVA, Niakara A, Samandoulougou A, Touyeni JY, Kabore JP. Maladie veineuse thromboembolique à Ouagadougou: place de l'infection à VIH. Ann Dermatol Venereol 2007; 134:1S30-1S62.
11. Sangar I, Menta I, Ba HO, Fofana C A, Sidibé N, Sogodogo A, Sanogo KM. Service de Cardiologie, CHU Gabriel Touré Bamako. Thrombophlébite des membres dans le service de cardiologie du CHU Gabriel Touré. MALI MEDICAL 2015 TOME XXX N°1.
12. Jacobson MC, Dezube BJ, Abouafia DM. Thrombotic complications in patients infected with HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: a case series. Clin Infect Dis. 2004;39(8):1214-122.
13. Casella IB, Bosch MA, Sabbag CRD. Incidence and risk factors for bilateral deep venous thrombosis of the lower limbs. Angiology. 2009;60(1):99-10.
14. Julius Chacha Mwita, Kgomotso Baliki, Ludo Tema. Cerebral venous sinus thrombosis in HIV-infected patients: report of 2 cases. Pan African Medical Journal. 2013; 16:4.